FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1966 Nº

THESE 357

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME d' ETAT)

PAR

TOLEDANO, ALBERT

Né le 10 Octobre 1939 à MEKNES (Maroc)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

Contribution à l' Etude Critique

du TRAITEMENT ANTICOAGULANT

dans les

EMBOLIES CEREBRALES RECENTES

des

CARDIOPATHIES MITRALES

PRESIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR F. LHERMITTE

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1966 N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME d' ETAT)

PAR

TOLEDANO, ALBERT

Né le 10 Octobre 1939 à MEKNES (Maroc)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

Contribution à l' Etude Critique

du TRAITEMENT ANTICOAGULANT

dans les

EMBOLIES CEREBRALES RECENTES

des

CARDIOPATHIES MITRALES

PRESIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR F. LHERMITTE

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

15/3/1965

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRE (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDART d'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELONG (M.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.) MOULONGUET (P.), PASTEUR VALLERY RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDLIEVRE (R.), QUENU (J.), RENARD (G.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN ..... Georges BROUET
Premier Assesseur ... Daniel BARGETON
Deuxième Assesseur ... Paul CASTAIGNE

I.- PROFESSEURS

I° - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a.- Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique & aux sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
" "	DOGNON (A.)
" "	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	N ...
Chimie Pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	N ...
Histologie	CIROUD (A.)
Hygiène et Médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)

	MM.
Médecine légale	DEROBERT(L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
" "	KUSS (R.)
Pathologie exotique	N ...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
" "	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutiques générales	N. ...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
"	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
"	PARROT (J.
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b.- Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOFF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	(DESGREZ (P.)
	(DREYFUS (J.Cl)
	(POLONOVSKI (J.)
Histologie	COUJARD (R.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	(DEJOURS (P.)
	(SCHERRER (J.)
Physique médicale	(KELLERSHOHN (L.)
	(GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a.- Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique Carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIE (P.)
" " (Boucicaut)	LENEGRE (J.)

MM.

Cliniques Chirurgicales	(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L.)
	(Cochin	LECER (L.)
	(Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	(Pitié	CORDIER (G.)
	(St-Antoine	GOSSET (J.)
	(Salpêtrière	SICARD (A.)
	(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de Chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	(Bicêtre	DEPARIS (M.)
	(Broussais	HILLIEZ (P.)
	(Cochin	BROUET (G.)
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	(Laribosière	SEZE (S. de)
	(Pitié	DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	(Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)		DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enf. Malades)		MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de Neuro-Chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	(Baudelocque	LACOMME (M.)
	(Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		OFFRET (G.)

MM.

Clinique ophtalmologique (Cochin)	N ...
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint Vincent de Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULLIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
" " (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
" " (Pitié)	RAMBERT (P.)
" " (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)
Séméiologique traumatique et orthopédique (R.POincaré)	JUDET (R.)

b.- Professeurs à titre personnel :

Hématologie	(ANDRE (R.) (BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	(AZERAD (E.) (BOUR (H.) (GROSSIORD (A.) (LAMBLING (A.) (PEQUIGNOT (H.) (PERRAULT (M.) (SIGUIER (F.) (WORMS (R.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Neuro-Psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie	(KREIS (B.) (MEYER (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie	CABROL (C.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.)
	GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Physique médicale	GREMY (F.)
	ROUCAYROL (J.C.)

III.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire Général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Melle CHAINTREUIL (C.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque,	
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.) QUIEVREUX (E.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Melles DUROZOY (M.F.), LAURENT (H.) Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544317_0005

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur LHERMITTE

Chevalier de la Légion d'Honneur,

Croix de guerre

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux

Chef de Service de neuro-psychiatrie à la Salpêtrière,

qui nous fit le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Respectueux hommages.

A Monsieur le Docteur MAHOUDEAU,

Professeur au Collège de Médecine,

qui m'a inspiré le travail de cette thèse.

Que ce travail lui exprime toute ma reconnaissance pour le bienveillant accueil qu'il m'a toujours réservé dans son service et pour le précieux enseignement qu'il a bien voulu m'y donner.

A Monsieur le Docteur BENAIM

Médecin-Assistant,

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,

qui a bien voulu nous aider dans la réalisation de ce travail.

En remerciements de ses conseils et de son aide précieux.

A mes PARENTS,

auxquels va le meilleur de ma reconnaissance pour l'éducation et l'affection qu'ils m'ont données.

A mes FRERES,

A ma soeur REBECCA,

avec mes plus affectueux sentiments.

A CAMILLE,

compagne de mes dernières années
d'études dont l'aide et l'encou-
ragement me furent précieux.

En gage de mon amour et de l'avenir.

CONTRIBUTION A L'ETUDE CRITIQUE

DU TRAITEMENT ANTI COAGULANT

DANS LES EMBOLIES CEREBRALES RECENTES

DES CARDIOPATHIES MITRALES

Le problème de l' indication du traitement anti coagulant lorsque survient une embolie cérébrale continue de susciter des controverses.

Lorsqu'il s'agit d'une embolie artérielle des membres, la mise en oeuvre d'un traitement anti coagulant précoce, évite dans la plupart des cas, la désobstruction chirurgicale.

On conçoit qu'un tel traitement ait été également proposé dans les embolies cérébrales, mais de nombreux travaux expérimentaux et cliniques ont attiré l'attention sur le risque particulier créé par l'existence d'un ramollissement cérébral - à savoir sa transformation en ramollissement hémorragique.

Ce risque hémorragique inciterait à l'abstention, mais celle-ci expose à un autre risque : celui des récidives emboliques dans d'autres territoires de la grande circulation, ou bien à l'apparition d'embolies pulmonaires.

Entre ces deux risques le choix est bien difficile.

"Si une embolie cérébrale vient d'éclater écrivent P. CASTAIGNE et D. LAPLANE en l'absence de traitement anti coagulant ou malgré lui la conduite est très délicate et nous ne pouvons donner à l'heure actuelle d'indication formelle".

En l'absence de règles bien établies -chacun réagit en fonction de sa propre expérience- et plus précisément les neurologues qui connaissent bien l'effet souvent catastrophique d'un traitement anti coagulant au cours d'un accident vasculaire cérébral, sont généralement partisans de l'abstention. A l'inverse le cardiologue a plutôt tendance à utiliser les anti coagulants pour prévenir les récidives emboliques dont il connait bien la fréquence.

Avant d'aborder les deux aspects du problème nous rappellerons les caractères anatomiques du ramollissement cérébral.

A.- ASPECT MACROSCOPIQUE DU RAMOLLISSEMENT CEREBRAL
(embolique ou non embolique)

A notre connaissance, il n'existe pas de description classique du ramollissement cérébral post embolique.

Le foyer du ramollissement se dispose dans le territoire de l'artère oblitérée ; les lésions intéressent essentiellement le territoire proximal de l'oblitération ; elles sont peu importantes et souvent absentes dans sa partie distale, ceci en raison du jeu des anastomoses qui tendent à rétablir la circulation perturbée.

Le ramollissement serait -pour les classiques- plus fréquent à gauche qu'à droite ; en fait il serait de fréquence à peu près égale des deux côtés. Le siège habituel en est le territoire de l'artère sylvienne et plus particulièrement celui de ses branches profondes ; celui des autres artères (cérébrale moyenne, cérébrale antérieure cérébrale postérieure) serait moins souvent en cause.

Le ramollissement cérébral est unique ou multiple. Son siège est profond (enchassé dans un lobe) ou superficiel (effleurant la corticalité).

Son étendue très limitée parfois (petit pois) est souvent importante (noix). Les foyers bilatéraux et symétriques sont le plus souvent le fait d'embols siègeant sur la cérébrale postérieure ou sur la cérébrale antérieure, très rarement sur la sylvienne.

La distinction macroscopique entre ramollissement blanc et ramollissement rouge dépend uniquement de l'ancienneté du foyer.

. Le ramollissement blanc est généralement situé en pleine substance blanche ; il est caractérisé par

- une paleur toute spéciale "infarctus anémique" ;
- une hypertrophie et une consistance contrastant avec les zones avoisinantes.

. Le ramollissement rouge offre des aspects très particuliers

- il est représenté par un foyer d'un rouge foncé, vineux, cireux, de coloration rarement homogène mais piquetée de ci de là

par des zones plus sombres (hémorragies) ;

- il est diffluent et entouré d'un oedème péri facial plus ou moins étendu.

B.- ASPECT MICROSCOPIQUE DU RAMOLLISSEMENT CEREBRAL (embolique ou non embolique)

L'histologie démontre la désintégration des cellules nerveuses et leur dissociation par l'oedème. On découvre dans le centre du foyer de nombreux "corps granuleux" de GLÜGER, corpuscules phagocytés bourrés de granulations graisseuses dont l'origine n'est pas univoque : les leucocytes essentiellement mobilisables se chargent les premiers d'inclusions graisseuses ; ces corps granuleux d'origine sanguine sont rapidement remplacés par des corps granuleux histogènes venus des parois vasculaires.

Les petits vaisseaux dilatés, gorgés de sang sont entourés d'oedème et d'hématies extravasées : c'est la stase artério-capillaro veineuse avec extravasation des éléments sanguins qui confèrent au foyer malacique un aspect hémorragique.

A un degré de plus, l'extravasation sanguine devient plus importante : il s'agit alors d'un véritable processus hémorragique sans qu'il y ait pour cela de rupture vasculaire.

Parfois au sein de la substance nerveuse altérée se forment de véritables foyers hémorragiques : c'est le ramollissement hémorragique de RACHOUX.

Les transitions sont possibles entre le ramollissement blanc et celui où le processus d'extravasation sanguine est très actif ; ce dernier peut d'ailleurs s'accompagner de véritables petites ruptures vasculaires portant sur de nombreux petits vaisseaux dilatés à l'extrême qui finissent par éclater sous la pression sanguine (ou à l'occasion d'un processus d'angio nécrose).

I.- ANATOMIE PATHOLOGIQUE DU RAMOLLISSEMENT CEREBRAL

Notre propre expérience (Docteur FONCIN) nous fait retenir certaines particularités du ramollissement cérébral post embolique.

a) à la dissection présence d'un embol caractéristique en dehors de toute cause locale de thrombose ;

b) il s'agit de ramollissements le plus souvent multiples, d'âge varié, cuneïformes;

c) à la vérification constatation anatomique d'une maladie emboligène : rétrecissement mitral, infarctus du myocarde avec thrombose pariétale ;

d) enfin nous avons relevé dans la littérature une plus grande tendance hémorragique du ramollissement cérébral post embolique. FISHER et ADAMS en ont proposé l'explication suivante :

. au cours du processus embolique, les deux conditions nécessaires pour qu'une nécrose soit hémorragique se trouvent réalisées

(1) l'ischémie, provoquée par l'embolie avec nécrose dans le territoire en aval (limité par les conditions de suppléance).

(2) la conservation d'un certain degré de circulation sanguine en raison de la suppléance créée par le jeu des anastomoses.

e) Pour notre part, nous n'avons pas retrouvé dans notre expérience personnelle, cette plus grande tendance hémorragique du ramollissement cérébral post embolique.

II.- On peut quelquefois hésiter sur la nature embolique du ramollissement :

(1) si celui-ci peut être relié à une thrombose

. soit que la thrombose ait été directement vérifiée à la dissection,

. ou que le ramollissement ait été unique, massif.

(2) s'il s'agit de ramollissements disséminés avec atteinte électivement corticale (nécrose laminaire) autrefois rapportés souvent à des "insuffisances circulatoires" mais dont on sait maintenant qu'ils sont en rapport avec des thromboses des gros vaisseaux du cou.

III.- En fait cette distinction entre ramollissement embolique et non embolique n'admet peut-être pas de frontière étanche.

(1) dans notre propre expérience

12 observations anatomiques ressemblent à des embolies et pourtant aucune maladie emboligène ne pouvait être incriminée.

(2) des travaux expérimentaux plus récents ont montré que certaines thromboses (notamment les thromboses des gros vaisseaux du cou) peuvent être à l'origine d'embolies.

ETUDE EXPERIMENTALE DU RAMOLLISSEMENT CEREBRAL

L'étude expérimentale du ramollissement cérébral a été faite par WOOD et collaborateurs.

Ces auteurs injectent dans la carotide interne du chien 0,25 g d'acétate de vinyl.

Le travail porte sur 39 chiens.

25 d'entre eux sont soumis à un traitement précoce entrepris 6 heures en moyenne après l'injection, par la TROMEXANE à des doses de 40 à 50 mg ou par le DICOUMAROL à des doses de 8 à 10 mg amenant le taux de prothrombine entre 10 et 30 %.

Sur les 25 chiens traités, 13 meurent avant le 12e jour, soit..... 56 %

Sur les 14 chiens non traités, 4 meurent avant le 12e jour, soit..... 29 %

Les survivants sont sacrifiés et les auteurs ont étudié la tendance hémorragique du ramollissement.

Cette tendance hémorragique peut exister indépendamment du traitement anti coagulant. Aussi tiennent-ils compte du pourcentage de la zone hémorragique par rapport à la totalité de la zone ramollie.

Dans la première série de chiens, dans la majorité des cas la zone hémorragique dépasse 20 %.

Inversement, dans la deuxième série la plupart des chiens ont une zone hémorragique inférieure à 20 %.

Cependant les auteurs ont bien noté des hémorragies extensives chez des chiens non traités.

Cette expérimentation illustre donc parfaitement le rôle aggravant des anti coagulants dans un ramollissement cérébral et ceci chez des animaux d'expérimentation indemnes de fragilité artérielle.

Cependant, une grande réserve est à formuler : les traitements anti coagulants ont été excessifs puisque les taux de prothrombine voisinent souvent 10 % ; ceci nous éloigne donc des conditions cliniques où l'on évite précisément des hypocoagulabilités aussi importantes.

RAMOLLISSEMENT CEREBRAL ET COAGULATION SANGUINE

Notre Maître, Monsieur MAHAUDEAU, dans une série de 89 cas personnels a étudié l'évolution de la coagulation sanguine dans les accidents vasculaires cérébraux. Les tests de contrôle utilisés ont été

. le temps de Quick

. le test de tolérance à l'héparine,

et n'ont été retenues comme anomalies que des différences d'au moins trois minutes avec les temps témoins.

C'est ainsi qu'il a montré que :

1) Quel que soit le processus causal de l'accident vasculaire cérébral, vers le 2e - 3e jour, il s'établit une tendance à l'hypocoagulabilité secondaire, puisque :

. la proportion de cas d'hypercoagulabilité n'est plus que de 20 % alors que le premier jour cette proportion voisine 50 %.

2) Par la suite, c'est-à-dire à partir du 4e jour et jusque vers la troisième semaine, la proportion des cas d'hypercoagulabilité augmente progressivement et ici intervient une notion fondamentale :

- la proportion atteint 75 %, si un processus embolique est à l'origine de l'accident vasculaire cérébral,

- alors qu'elle n'atteint que 14,2 %, s'il s'agit d'un processus de thrombose.

Cette conclusion suggère des déductions théoriques :

- d'une part, du point de vue diagnostic : l'hypercoagulabilité témoigne le plus souvent d'un processus embolique, alors que l'hypocoagulabilité est bien plus en faveur d'un processus hémorragique.

- d'autre part, du point de vue évolutif : un ramollissement cérébral a d'autant plus tendance à devenir hémorragique qu'il s'est établie une hypocoagulabilité.

- enfin, du point de vue thérapeutique : le traitement anti coagulant paraît justifié si l'embolie cérébrale est nettement démontrée alors qu'il est beaucoup plus discutable en cas de thrombose.

ETUDE CLINIQUE

I.- Le degré

Il existe tous les degrés entre l'accident vasculaire cérébral rapidement régressif et l'hémiplégie massive avec troubles de la conscience.

L'embolie cérébrale se traduit dans le cas le plus typique par une hémiplégie droite avec aphasie (le caillot venant de l'aorte s'engageant plus facilement dans la carotide gauche).

Mais s'il ne s'agit pas d'une embolie de la sylvienne, l'embolie cérébrale peut donner des lésions d'étendue variable, soit diffuses, soit très limitées et ces lésions localisées peuvent se traduire par tous les types d'aphasie.

. aphasie sensorielle
. cécité ou surdité verbales
. aphasie motrice
. dysarthrie
. anarthrie pure.

En général, la paralysie est définitive, d'abord flasque puis spasmodique au bout de quelques jours ou de quelques semaines. Il est plus rare de voir ces paralysies régresser et guérir lorque le caillot s'effrite ; mais dans la plupart des cas, l'embolie cérébrale, lorsqu'elle n'est pas mortelle, transforme le malade en infirme. (EMC. Mouquin).

II.- Le terrain.

Les plus exposés aux embolies cérébrales sont :

- principalement la jeune femme atteinte de rétrécissement mitral en arythmie complète, l'embolie cérébrale survenant sur la cardiopathie connue et déjà sans traitement ou venant parfois relever la cardiopathie.

- les maladies mitrales associant rétrécissement et insuffisance mitrales.

- l'infarctus du myocarde récent.

Plus rarement :

- les cardiopathies avec dilatation du ventricule gauche.

- les endocardites aigues ou subaigues.

LES ACCIDENTS DU TRAITEMENT ANTI COAGULANT

HEDENIUS semble avoir été le premier en 1941 à utiliser l'héparine dans les accidents vasculaires cérébraux.

Ces traitements anti coagulants ont eu une fortune considérable puisque certains auteurs proposaient de les utiliser non seulement dans les ramollissements post emboliques mais aussi dans des ramollissements liés à une thrombose ou à une obstruction artérielle cérébrale d'origine athéromateuse.

Ces auteurs, pour prescrire un traitement anti coagulant insistaient sur l'importance capitale du diagnostic entre hémorragie cérébrale et ramollissement.

Très rapidement, le danger de cette médication a été reconnu dans ce type d'accident vasculaire cérébral.

BAUDIN et collaborateurs font état d'accidents vasculaires cérébraux traités par les anti coagulants et réunissent accidents vasculaires cérébraux par athérome et accidents vasculaires cérébraux par embolie, ce qui sous l'angle thérapeutique est une confusion regrettable qui risque de jeter le discrédit sur cette thérapeutique.

Dans sa série de 7 cas, cet auteur rapporte :

4 ramollissements cérébraux athéromateux d'évolution mortelle sous l'influence des anti coagulants sur 4 cas traités.

3 embolies cérébrales au cours de rétrécissements mitraux. Sur ces 3 cas : deux évolutions fatales et une guérison rapide en quelques heures.

Cette courte série donne une impression extrêmement péjorative.

Cependant cette éventualité de l'aggravation paraît beaucoup plus rare à la lecture d'autres travaux.

SOULIE et collaborateurs, dans une série de 31 cas traités par les anti coagulants n'observent qu'une seule fois l'apparition d'un ramollissement hémorragique, l'aggravation évidente du tableau clinique avait conduit à une intervention neuro-chirurgicale qui évacua un hématome temporal mais n'évita pas la mort.

BEAUMONT également considère cette éventualité comme exceptionnelle. La longue statistique qu'il rapporte concerne l'ensemble des traitements anti coagulants et non pas seulement le traitement au cours d'embolies cérébrales.

Sur 753 traitements, trois hémorragies cérébrales mortelles furent observées. Elles ont frappé deux fois des sujets qui avaient eu dans les mois ou semaines précédents un ramollissement probablement embolique.

MIROUZE rapporte un cas de ramollissement hémorragique mortel au cours d'un traitement anti coagulant.

Il y a donc un contraste frappant entre la fréquence des accidents hémorragiques au cours de l'expérimentation animale et leur rareté relative en clinique.

Ceci s'explique peut-être par la brutalité du traitement anti coagulant au cours de l'expérimentation animale.

On peut tirer argument en faveur des caractères dangereux d'un traitement anti coagulant excessif, des 5 observations rapportées par KERVIN : il s'agit d'hémorragies intra craniennes mortelles au cours de traitements anti coagulant où les taux de prothrombine étaient très bas puisque compris entre 20 et 25 %.

La rareté relative des accidents hémorragiques est encore illustrée par la constatation suivante : dans un service de neuro-chirurgie (service du Professeur LEBEAU) un seul cas d'hémorragie cérébrale provoquée par les anti coagulants a été retrouvé, ceci au cours d'une expérience de ces dix dernières années.

Mais à côté des accidents dramatiques évoluant rapidement vers la mort, il faut faire état d'accidents moins évidents, se traduisant par l'apparition de sang à la ponction lombaire chez des sujets dont le liquide céphalo rachidien était initialement indemne.

C'est ainsi que WELLS trouve du sang à la ponction lombaire dans six cas sur 29 sujets traités.

On peut également se poser la question de savoir si certaines aggravations de l'hémiplégie peuvent être liées au traitement anti coagulant qui serait ainsi directement responsable des séquelles motrices et psychiques plus importantes qu'elles n'eussent été sans traitement anti coagulant.

II.-

A cette rareté relative des accidents hémorragiques s'oppose l'extraordinaire fréquence des récidives emboliques chez des sujets venant de faire une embolie de la grande circulation.

DALEY, sur 115 cas de sujets ayant eu une embolie artérielle observe :

- 32 récidives dans la première semaine,

- 41 récidives dans les trois premières semaines,

en l'absence de traitement anti coagulant.

On connaît la gravité des différentes manifestations de la maladie thrombo embolique au cours des cardiopathies mitrales, accidents qui sont responsables de la mort dans un grand nombre de cas.

D'après P. SOULIE et P. CHICHE, 41 % des autopsies de cardiopathies mitrales présentent des embolies pulmonaires et dans 37 % ils observent des thrombi intra cavitaires.

Grâce au traitement anti coagulant, ces accidents sont le plus souvent évités comme le montrent les travaux de J. L. BEAUMONT, E. MOREL et J. LENEGRE.

. Sur 666 rétrécissements mitraux traités :
  - 8 accidents thrombo emboliques non mortels,
  - 66 mortels dont 10 secondaires à thromboses récentes.

. Sur 734 non traités :
  - 52 accidents thrombo emboliques non mortels,
  - 124 mortels dont 45 secondaires à thromboses récentes.

Nous signalons que cette statistique ne concerne pas les accidents récents.

ETUDE D'ENSEMBLE

On s'attendait donc, tenant compte de la rareté des accidents hémorragiques et de la fréquence des récidives emboliques, à ce que des statistiques établissent de façon évidente la supériorité du traitement anti coagulant sur l'abstention, mais paradoxalement il n'en est rien.

P. SOULIE sur 139 embolies cérébrales donne les résultats suivants :

. 31 sont traités par les anti coagulants. Dans ce groupe :
- 15 régressions totales, soit 58 %
- 5 séquelles graves
- 8 décès, soit 25,8 %

. 108 n'ont pas été traités. Il observe alors :
- 56 régressions totales, soit 54,8 %
- 21 séquelles graves
- 17 décès, soit 15,7 %

Les auteurs commentant ainsi ces résultats :

"Ces chiffres ne paraissent pas en faveur d'une action curative manifeste du traitement anti coagulant et en dépit du sentiment de surprise qu'ils peuvent apporter, le fait que l'on intervienne sur un phénomène déjà établi et qu'une action dissolvante du caillot par la médication n'a jamais été démontrée - en fournit sans doute l'explication."

Le travail de FISHER rend également sceptique sur l'intérêt des anti coagulants.

Sur 30 cas d'embolie cérébrale, 15 ont été traités par les anti coagulants.

Les résultats sont rigoureusement comparables dans les deux groupes. Le nombre de malades dont l'état s'est rapidement aggravé est le même.

WELLS a des résultats plus en faveur du traitement anti coagulant mais assez nuancés.

Sur une série de 185 cas d'embolies cérébrales observées au New York Hospital, sur une période de 18 ans :

. 53 sujets n'ont subi aucun traitement anti coagulant.

On constate :

- 25 % de décès,
- 35 % de séquelles graves,

donc 60 % de mauvais résultats.

. 29 sujets sont traités :

- 2 sont morts, soit 6 %,
- mais 40 % présentent des séquelles graves.

Tout se passe donc, d'après cet auteur comme si les anti coagulants augmentaient les chances de survie mais aggravaient plutôt le risque de séquelles.

Les travaux de CARTER à Ashford Hospital sont encore plus en faveur du traitement anti coagulant.

Il compare les résultats avec traitement anti coagulant et sans traitement, sur une période de 4 ans, allant de 1952 à 1955.

		R M en F A	R M en rythme sinusal
1952	16 embolies	8	1
1953	18 "	10	2
1954	15 "	7	1
1955	11 "	6	1
Total.....	60 embolies		

Le diagnostic d'embolie cérébrale a été posé sur installation brutale d'une hémiplégie, avec ou sans hémianopsie, avec ou sans aphasie.

Dans 5 cas, il n'y avait pas d'hémiplégie et le diagnostic d'embolie cérébrale avait été posé sur la présence d'une :

- hémianopsie : 2 cas
- aphasie : 2 cas
- dysarthrie : 1 cas

Seuls les lots de 1954 et 1955 ont eu des anti coagulants de la façon suivante :

1954 : intervention sur le ganglion stellaire et six heures après anti coagulants

1955 : seulement des anti coagulants.

Doses et anti coagulants utilisés :

en I. V. : 12,5 unités d'héparine,
suivies
en I. M. : 2 x 12,5 unités d'héparine à 6 heures d'intervalle.

En même temps que la première dose d'héparine et pendant les 14 jours suivants, anti vit. K de la façon suivante :

Pindione :

1er jour : 300 mg)
2e jour : 200 mg (à des doses fractionnées
les jours suivants : entre 100 et 150 mg)

Les auteurs ont cherché à obtenir des taux de prothrombine entre 10 et 30 %.

Le lot 1955 groupant 11 embolies cérébrales a reçu :

- héparine et anti vit. K en même temps à l'entrée et selon le même schéma.

Les résultats d'ensemble, 3 mois après l'épisode embolique sont résumés dans les tableaux suivants :

Cas non traités

		Guérison	Améliorés	non améliorés	Mort
1952	16	4	1	2	9
1953	18	4	2	3	9

Soit sur 34 embolies non traitées
18 morts, c'est-à-dire : mortalité 53 %.

Cas traités

		Guérison	Améliorés	non améliorés	mort
1954	15	8	3	0	4
1955	11	6	1	1	3

Soit, sur 26 embolies traitées
7 morts, c'est-à-dire : mortalité 26 %.

Le date de début du traitement est donnée dans le tableau suivant :

Date de début du traitement	Total	Guérison	Améliorés	Non Améliorés	Morts
moins de 6 h	8	6	1	0	1
entre 6 h et 12 h	10	6	2	0	2
entre 12 h et 18 h	6	2	0	1	3
entre 18 h et 24 h	1	0	0	0	1
plus de 24 h	1	0	1	0	0

Notre propre expérience porte sur une série de 9 cas pour lesquels le diagnostic d'embolie cérébrale est manifeste cliniquement :

Elle groupe :

. 6 rétrecissements mitraux
dont 5 en arythmie complète
1 en rythme sinusal

. 2 maladie mitrales
en arythmie complète

. 1 insuffisance mitrale en arythmie complète.

OBSERVATION n° 1

Mohamed Ben Ahmed 43 ans

Entré le 22 mai 1964 pour une hémiplégie gauche apparue brutalement chez un cardiaque opéré en 1959 d'un rétrécissement mitral.

Depuis la commissuratomie, prescription d'un traitement d'entretien à l'hydroquinidine sans digitaline ni anti coagulants que le malade a interrompu de lui-même (on ne peut préciser la dose).

- L'examen à l'entrée montre :

. une hémiplégie gauche globale, sans fièvre. Il ne semble pas y avoir eu perte de connaissance.

- L'auscultation cardiaque révèle :

. arythmie complète ;
. éclat du premier bruit à la pointe ;
. un claquement d'ouverture ;
. une systole libre.

- L' E. C. G. montre :

. fibrillation auriculaire ;
. un bloc de branche droit incomplet.

- L' E. C. G fait le lendemain de l'admission montre :

. foyer temporal droit de delta légèrement survolté associé à des rythmes lents de faible amplitude dans les zones postérieures droites.

Evolution :

le 26.5.64 : Etat de conscience moins bon
Douleurs au niveau de la fosse temporale
E. E. G. : on n'observe pas de différence très importante par rapport au premier tracé mais une légère tendance à l'amélioration.

le 27.5.64 : Amélioration de l'état de conscience. Le malade répond très bien aux questions.

T A 10 - 5

ECG Amélioration.

le 28.5.64 : Crise abdominale douloureuse, intense mais brève, calmée par l'atropine.
On évoque cependant un infarctus mésentérique.

le 29.5.64 : Le patient fait une hémoptysie qui suggère le diagnostic d'embolie pulmonaire (confirmé par un cliché mouillé).
Le malade est alors mis aux anti coagulants malgré le risque hémorragique.

le 30.5.64 : L'état de conscience est très nettement diminué.

le 2.6.64 : Malade inconscient.
Ne répond pas aux questions mais aux incitations.

le 4.6.64 : Coma
Ne répond pas aux incitations
Embolie fémoral gauche
- perception pouls fémoral
- pas de perception du pouls poplité
- jambe violacée, froide, douloureuse jusqu'au genou.

Infiltration intra artérielle de 2cc de novocaïne.
De plus, 40 M de pénicilline, car on pense à un Osler.

le 5.6.64 : Aggravation
Collapsus
D C D

le 11.6.64 : Hémoculture stérile faite le 4.6.64 à 15 h 30.

Modalités du traitement :

Héparine :

le 29.5.64

75 mg x 4

le 30.5.64

75 mg x 4

le 31.5.64

200 mg dans les 24 heures

Arrêt de l'Héparine le 1er juin 1964

Pindione :

le 30.5.64 1 comprimé

le 31.5.64 1 comprimé et demi

du 1.6 au 4.6 1 comprimé et demi

Les tests de contrôle ont été :

- taux de prothrombine
- test de tolérance à l'héparine.

le 22.5.64 : Taux prothrombine 71 % à l'entrée

	T T H	0,7 u	1 u
Témoin	1'45	6'45	11'
Malade	1'30	6'30	11'

le 23.5.64 : Taux de prothrombine 100 %

le 1.6.64 : Taux de prothrombine 23 %, 3 jours après le début du traitement

	T T H	0,7 u	1 u
Témoin	1'45	7'30	12'30
Malade	2'	8'30	15'

le 4.6.64 : Taux de prothrombine 14 %

	T T H	0,7 u	1 u
Témoin	2'	8'15	14'
Malade	3'	12'	> 25'

- La vérification anatomique a montré
  . embolie sylvienne droite ;
  . ramollissement blanc temporo insulaire et lenticulo caudé

- L'histologie a montré sur
  une coupe totale en hémisphérique :
  . il existe un ramollissement lenticulo strié droit avec limite nette. Mobilisation de la microglie et corps granuleux abondants à sa périphérie. Pas d'hémorragie. Le ramollissement superficiel droit atteint T2 et l'insula avec limites nettes. Il atteint tout le cordex. Il parait plus récent car la mobilisation débute seulement en profondeur et on reconnait encore les neurones en atteinte ischémique.
  . un très petit foyer cortical de F1 gauche un peu plus ancien.
  . pas de lésion ischémique corticale diffuse.
  . pâleur ischémique du centre ovale.

Conclusion :

Embolies pulmonaires et périphériques multiples au décours d'une embolie cérébrale.

Décès malgré les anti coagulants.

Malgré une forte hypocoagulabilité on n'observe aucune tendance hémorragique du ramollissement.

. . .

OBSERVATION n° 2

DUBOIS Olga 58 ans

Entrée dans le service le 15.6.63 dans un état sub-comateux

Antécédents :

Première hospitalisation en octobre 1962 pour insuffisance cardiaque avec tachyarythmie complète rapportée à un rétrecissement mitral.

Pendant son séjour :

- Petites hémoptysies répétées avec fièvre correspondant à des phénomènes d'embolie pulmonaire.

- Prescription d'anti coagulants :

Pindione :

du 4.10 au 17.10.62	: 2 c
du 18.10 au 29.10	: 1 c

Arrêt

du 20.11 au 3.12	: 1 c
du 4.12 au 7.12	: 1 c 1/2
du 8.12 au 2. 1	: 2 c
du 3. 1 au 7. 1	: 2 c 1/2
du 8. 1 au 21.1	: 1 c 1/2

Les taux de prothrombine étaient compris au cours du traitement entre 40 et 80 %.

- Après trois semaines d'hospitalisation, brusquement et sous anti coagulants :

. coma

. hémiplégie droite

et malgré le risque hémorragique, les anti coagulants sont prescrits

En janvier 1963

La malade est adressée à la Salpétrière pour rééducation. Une artériographie de la carotide gauche montre une obstruction à 2 cm de la bifurcation d'une branche de la sylvienne gauche.

La malade est mise au pindione et le 4 juin elle est envoyée à Dreux où pendant son séjour le traitement anti coagulant est régulièrement et convenablement suivi

Cependant, brutalement :

. état de grande agitation,

. obnibulation

et la malade nous est adressée le 15 juin.

Examen à l'arrivée :

. Sub-coma

. Agitation

. Hémiplégie droite

. T A 12 - 7

Evolution :

le 17.6.63 : Sub coma
Extrémités froides, cyanosées
Signe de BABINSKI bilatéral.

Traitement proposé :
X gouttes digitaline
1 c 1/2 pindione

le 5.7.63 : D C D

Vérification anatomique :

Cerveau :

. Ramollissements F2 - F3 gauche

. Petits ramollissements pariétal droit et cervelet
Il s'agit de ramollissements blancs non hémorragiques.

Coeur :

- Absence de caillot dans l'oreillette gauche très dilatée
- R M calcifié serré admettant la pointe d'un index.

Modalités du traitement :

Pas d'Héparine

Pindione :

à des doses entre 1 c 1/2 à 1 c 1/4 du 30 juin au 5 juillet.

Surveillance du traitement :

Le 29.6.63 : Taux prothrombine 26 %

	T T H	0,7 u	1 u
Témoin	2'30	7'	12'
Malade	4'45	13'15	24'

le 3.7.63 : Taux prothrombine 38 %

Conclusion :

Ramollissements cérébraux survenus au cours d'un traitement anti coagulant et s'étant reproduits malgré la poursuite du traitement. A noter l'absence de transformation hémorragique.

. . .

OBSERVATION n° 3

DAHAN Gilbert 20 ans

Entre dans le service le 12.165 pour hémi plégie brutale sans perte de connaissance chez R M.

A l'admission :

- Agitation
- Mouvements désordonnés
- Hémiplégie gauche totale
- Hypotonie à prédominance brachi céphalique
- Signe de BABINSKI à gauche
- T A 13 - 8
- Auscultation de R M pur
  B B2 foyer pulmonaire
- E. C. G.
  H. V. G.
  Syndrôme de WOLF - PARKINSON - WHITE.

Antécédents :

- Crise de R. A. A. à 12 ans
- Crise de tachycardie paroxystique en 1962, hospitalisation à Marseille

La ponction lombaire pratiquée dans le service a montré :

- liquide clair
  7,6 éléments au mm3
  100 G R au mm3
  pas de germe
- albumine 0,25 g/l
- sucre 0,66 g/l
- chlorures 7,25 g/l

le 13.1.65 : le patient est mis aux anti coagulants.

Evolution :

le 2.2.65 : Régression considérable de l'hémiplégie

le 5.3.65 : Le malade quitte le service. Pratiquement aucune séquelle neurologique.

le 19.3.65 : Va bien
Pas de dyspnée de repos
Est à 3 comprimés de Pindione.

le 27.4.65 : Commissuratomie

Modalités du traitement :

Au cours d'hospitalisation n'a eu aucun traitement héparinique.

Pindione :

du 13.1 au 15.1	1 c 1/2
le 16 et 17.1	1 c 3/4
du 18.1 au 24.1	1 c 1/2
du 25.1 au 28.1	3/4 c
du 29.1 au 1.2	1 c
du 2.2 au 5.2	1 c 1/2
du 6.2 au 28.2	2 c

Surveillance du traitement :

le 15.1.65 : Taux prothrombine 60 %

	T T H	0,3	0,7	1
Témoin	2'	-	6'	9'
Malade	3'	-	8'	12'

le 5. 2. 65 : Taux prothrombine 87 %

	T T H	0,3	0,7	1
Témoin	2'	-	6,30	10'
Malade	2'	-	6,30	11'

le 16. 2. 65 : Taux prothrombine 72 %

	T T H	0,3	0,7	1
Témoin	2'30	-	8'	12'
Malade	2'30	-	9'	14'

Conclusion :

Traitement anti coagulant au cours d'une embolie cérébrale récente.

Evolution favorable

Guérison sans séquelle

Commissuratomie pratiquée le 27.4.65

. . .

OBSERVATION n° 4

JOLIBOIS Jacques 44 ans

Entre dans le service le 6.3.64 pour

- Malaise
- Obnibulation sans perte de connaissance
- Impression d'avoir l'hémicorps droit paralysé.

A l'admission :

L'examen neurologique est complétement normal : les signes neurologiques avaient complètement disparu à l'arrivée.

Auscultation :

- Arythmie complète
- Maladie mitrale
- Prédominance de l'insuffisance mitrale
- Insuffisance tricuspidienne fonctionnelle.

Antécédents :

- R A A à 6 ans
- Nouvelles crises jusqu'à 20 ans
- Maladie mitrale reconnue lors d'une hospitalisation en mars 1962 pour
  dyspnée
  hépatalgie
  arythmie complète.

Le malade quitte le service le 14.4.64

Il est très probable que cette hémiplégie régressive corresponde à une embolie cérébrale, d'autant plus que le traitement anti coagulant avait été volontairement freiné en raison d'un traitement récent par l'Iode 131.

Traitement :

En cours d'hospitalisation, pour cette épisode d'embolie cérébrale, le malade n'a pas reçu d'héparine.

- Modalités du traitement :

Pindione :

le 6.3	1 c
le 7 et 8.3	1 c 1/2
le 9.3	2 c
le 10.3	1 c 1/2
du 11.3 au 14.4	2 c

- Surveillance du traitement :

le 11.3.64 : Taux de prothrombine : 39 %

	T T H	0,34	0,7 u	1 u
Témoin	1'45	-	7'	12'
Malade	2'	-	8'	14'

le 26.3.64 : Taux de prothrombine : 24 %

	T T H	0,34	0,7 u	1 u
Témoin	2'	-	8'	14'
Malade	3'	-	11'30	22'30

le 7.4.64 : Taux de prothrombine : 27 %

	T T H	0,3	0,7	1 u
Témoin	1'45	-	7'	11'
Malade	2'45	-	10'	18'30

Conclusion :

Survenue d'une embolie cérébrale rapidement régressive chez un malade trop faiblement anti coagulé.

Poursuite du traitement anti coagulant aux doses efficaces sans incidents.

. . .

OBSERVATION n° 5 :

BLIN Jeanine 37 ans

Entre dans le service le 29.2.64 pour

- hémiplégie gauche d'apparition brutale chez R M connu
- sans perte de connaissance mais légère obnibulation.

L'examen à l'admission montre :

- Hémiplégie gauche - flasque
  - totale
  - proportionnelle
- Paralysie faciale gauche d'origine centrale
- Triple retrait à gauche
- Pas de signe de BABINSKI
- Auscultation de rétrecissement mitral.

Evolution :

le 5.3.64 : - point de côté à gauche
- opacité floue base gauche
- liquide séro hémorragique à la ponction lombaire.

Il s'agit bien d'une embolie pulmonaire.

le 6.3.64 : dans la soirée, douleur thoracique gauche évoquant un nouvel embol coïncidant avec le début du traitement anti coagulant décidé sur les données de la ponction plèvre et malgré l'E.E.G. qui montrait des signes électriques importants et aggravés par rapport au précédent L'examen neuro clinique par contre est favorable.

A signaler que le matin même de l'apparition de l'hémiplégie, la malade aurait présenté une hématurie pour la première fois.

le 11.3.64 : Réapparition d'une douleur de l'hémithorax gauche sous scopie et à l'auscultation.

le 16.3.64 : A présenté cette nuit une vive douleur dans l'hémi-thorax gauche.

le 19.3.64 : -impossibilité de fléchir le pied gauche
-trépidation épilleptoïde du pied inépuisable, sans clonus
-signe de BABINSKI à gauche
- paralysie faciale gauche modérée.

le 31.3.64 : Début de récupération

le 17.4.64 : Récupération lente mais certaine prédominant sur le bras gauche.

le 15.5.64 : Etat général satisfaisant
Récupération très notable au membre inférieur gauche

le 30.5.64 : Le traitement anti coagulant et la rééducation sont poursuivis.
La commissuratomie est envisagée ; pratiquée le 10/6/6[illegible]

Modalités du traitement :

Pas d'Héparine.

Pindione :

du 24.3 au 15.5.64	1 c à 1 c 1/4
du 16.5 au 30.5.64	1 c

Conclusion :

Embolie cérébrale au cours de rétrécissement mitral au décours de laquelle apparaissent des embolies pulmonaires.

Traitement anti coagulant par le pindione.

Grosses séquelles motrices.

. ' .

OBSERVATION n° 6 :

ROCHET Louis 48 ans

Entre dans le service le 30.9.60 pour

- insuffisance cardiaque installée depuis un mois et demi
- pas d'antécédents rhumatismaux connus.

En cours d'hospitalisation :

le 4.10.60 : apparition brutale d'une hémiplégie gauche très nette à la face et au membre supérieur.
Le malade est mis à l'Héparine relayée par Tromexane.

le 6.10.60 : la paralysie a partiellement regressé.

Le malade quitte le service le 4.12.60 très amélioré.

Il a été revu à la consultation le 10.1.61. On ne constate aucune séquelle neurologique de l'hémiplégie gauche. L'auscultation révèle :

- arythmie
- souffle systolique piaulant
- éclat du 2e bruit.

Modalités du traitement :

le 4 et le 5 octobre 1960 :
- Héparine 250 mg

du 4 au 25 octobre 1960 :
- Tromexane 2 comprimés.

Conclusion

Embolie cérébrale au cours d'une insuffisance mitrale.
Traitement par - Héparine
- Tromexane
Guérison sans séquelle.

. . .

OBSERVATION n° 7

LEFORT Georges 59 ans

Entre dans le service le 2 septembre 1960 pour

. difficulté d'élocution de survenue brutale chez un sujet porteur de rétrecissement mitral.

A l'examen :

. Déviation langue vers le côté droit
. Troubles de la vision du côté gauche
. Parésie du membre supérieur droit
. T A 15 - 8
. R M découvert à l'âge de 55 ans
. Fibrillation auriculaire.

Le malade est mis à 2 comprimés de Tromexane du 2 septembre jusqu'au 20 septembre.

A sa sortie le 20 septembre :

. parole correcte
. marche facile.

Le malade suit le traitement anti coagulant et il est revu en consultation.

Conclusion :

Embolie cérébrale au cours d'un rétrecissement mitral.

Traitement par anti coagulant.

Guérison sans séquelle.

. . .

OBSERVATION n° 8 :

LEDEUIL Julien 52 ans

Entre dans le service le 11.4.62 pour

- hémiplégie droite d'apparition brutale avec aphasie.

En décembre 1961 aurait fait un épisode semblable avec

- chute dans la rue
- aphasie
- déficit neurologique à gauche

A l'examen :

- Aphasie type WERNIKE
- T A 12 - 8

Auscultation

- Dédoublement espacé du 2e bruit au foyer mitral
- Bruit diastolique très sourd, très lointain

La sémiologie d'auscultation est très discrète mais indiscutable d'un rétrecissement mitral peu serré.

L'examen cardio vasculaire montre une fibrillation auriculaire dont la date de début est impossible à préciser.

"En résumé, il s'agit d'un homme de 52 ans non hypertendu qui fait un tableau du ramollissement cérébral et qui en aurait fait un autre en décembre dernier.

En raison du terrain, on peut exclure une thrombose cérébrale et affirmer le diagnostic d'embolie cérébrale ayant pour point de départ une thrombose auriculaire."

Evolution :

le 9.5.62 : régression de l'aphasie

le 30.5.62 : le malade est dirigée sur la Salpétrière pour rééducation de l'aphasie.

Modalités du traitement :

Pas d'Héparine

Pindione

du 5.5 au30.5.62 1 comprimé

Réduction de l'arythmie complète par l'hydroquinidine après un traitement anti coagulant préalable.

Ce traitement n'a été commencé que trois semaines après l'accident vasculaire cérébral.

Conclusion :

Embolie cérébrale non traitée par les anti coagulants.

Evolution favorable avec séquelles discrètes du langage.

Aucune embolie de la grande circulation malgré l'absention.

. . .

OBSERVATION n° 9 :

MISERAY Yvonne 73 ans

Entre le 29.6.64 pour hémiplégie gauche.

A l'examen :

. T A 17 - 10

Il y a 20 ans : épisode d'hémiplégie droite.

- L'auscultation montre

. roulement diastolique
. éclat du premier bruit
. dédoublement du 2e bruit
. souffle systolique de pointe en jet de vapeur.

- A la palpation

. choc de pointe sur la ligne axillaire moyenne
. frémissement diastolique.

Evolution :

le 1.7.64 : Va mieux
Consciente

le 6.7.64 au soir :
Etat sub comateux
Déviation tête et yeux à droite

le 8.7.64 : Les réflexes cutanés plantaires sont en extension.
L'E. E. G. du 8.7. montre :

. le tracé reste très perturbé
. son aspect est devenu irritatif ; il évoque une souffrance diffuse cortico sous corticale sans signes en foyer ou asymétrie évidente.

le 9.7.64 : T A 16 - 8

D C D

Modalités du traitement -

Aucun traitement anti coagulant.

Vérification anatomique

Cerveau :

- ramollissement ancien sylvien gauche
- ramollissement récent sylvien droit, non hémorragique.

Coeur :

- caillot organisé de la taille d'une mandarine dans une énorme oreillette gauche.
- orifice mitral complétement calcifié à la fois rétréci et incontinent.

Conclusion :

Maladie mitrale compliquée d'embolie cérébrale à 20 ans d'intervalle.

Pas de traitement anti coagulant en raison de l'âge.

Décès.

. . .

Voici résumées sous forme de tableau les neuf observations

N o m	Age	Sexe	Causes de l'embolie	Date
Mohamed Ben Ahmed	43 ans	♂	RM opéré en 1959 Resténosé Arythmie complète	22.5.64
DUBOIS Olga	58 ans	♀	Rétrécissement mitral en arythmie complète	15.6.63
DAHAN Gilbert	20 ans	♂	Rétrécissement mitral en rythme sinusal	12.1.65
JOLIBOIS Jacques	44 ans	♂	Maladie mitrale en arythmie complète	6.3.64
BLIN Jeanine	37 ans	♀	Rétrécissement mitral en arythmie complète	29.2.64
ROCHET Louis	48 ans	♂	Insuffisance mitrale en arythmie complète	4.10.60
LEFORT Georges	59 ans	♂	Rétrécissement mitral en arythmie complète	2.9.60
LEDEUIL Julien	52 ans	♂	Rétrécissement mitral en arythmie complète	11.4.62
MISERAY Yvonne	73 ans	♀	Maladie mitrale en arythmie complète	29.6.64

Modalités du traitement	Amélioration	Décès	Autopsie
ine le 29.5, le 30-5 : 300 mg le 31.5 : 200 mg one le 30.5 : 1 comprimé du 31.5 au 4.6. : 1 c 1/2		5.6.64	Rt blanc
'Héparine one entre 1c 1/4 et 1 c 1/2 du 30.6 au 5.7.63		5.7.63	Rt blanc
'Héparine one entre 1c et 2 c du 13.1 au 28.2.	Très grande - +++ aucune séquelle		
'Héparine one entre 1 c et 2 c du 6.3 au 14.4.	Bonne ++ Régression rapide		
'Héparine one entre 1 c et 1 c 1/4 du 24.3 au 30.5.64	Bonne ++ Récupération		
ine le 4.10 et 5.10 : 250 mg xane : 2 comprimés du 4 au 25.10.60	Très grande +++ aucune séquelle		
Héparine ane : 2 comprimés du 2 au 20.9.60	Bonne ++ suivi en consultation		
Héparine ane : 1 comprimé du 5 au 30.5.62	Bonne ++		
aucun traitement anti coagulant.		9.7.64	Ramollissement Sylvien droit non hémorragique

L'étude d'ensemble est résumée dans le tableau suivant

- d'où est exclue MISERAY Yvonne qui n'a eu aucun traitement anti coagulant,

- et où sont notés :

. l'ensemble des accidents observés au cours du traitement,

. le délai de mise en oeuvre du traitement aux anti vit. K

- par rapport à l'épisode embolique

. les séquelles,

. les cas où l'héparine a été évitée.

Nom	Accidents en cours de traitement	Délai	Héparine	Séquelles
Mohamed Ben Ahmed	.Infarctus mésentérique .Embolie pulmonaire .Embolie fémorale gauche	7 jours	+	Dècès
DUBOIS Olga	.Collapsus cardio vasculaire	15 jours	-	Hémiplégie droite
BLIN Jeanine	.Embolie pulmonaire sans gravité	3 semaines	-	Hémiplégie droite
ROCHET Louis	R A S	le jour même	+	aucune séquelle
LEFORT Georges	R A S	le jour même	+	aucune séquelle
LEDEUIL Julien	R A S	3 semaines	-	Anarthrie très discrète
DAHAN Gilbert	R A S	24 heures	-	aucune séquelle
JOLIBOIS Jacques	R A S	le jour même	-	aucune séquelle

De l'ensemble des cas, il ressort :

1) Dans aucun cas nous n'avons observé d'accident hémorragique cérébral. Il est vrai que nous avons évité les traitements anti coagulants poussés.

2) Dans plusieurs cas le traitement a été retardé.

3) L'Héparine a presque toujours été évitée.

4) Mais, à l'inverse nous avons observé :

. une embolie pulmonaire sans gravité,

. des embolies multiples de la grande circulation, responsables de la mort. Paradoxalement c'est dans cette observation que le traitement anti coagulant a été particulièrement poussé. Il est à noter que malgré un taux de prothrombine à 14 % le ramollissement cérébral n'avait aucune tendance hémorragique.

Surpris dans cette courte série par l'absence de complications hémorragiques des ramollissements emboliques et en marge de l'objet principal de notre travail, nous avons recherché (par le dépouillement de 655 comptes rendus d'examens macroscopiques d'encéphale après fixation effectués entre octobre 1956 et février 1965 par le Dr FONCIN, laboratoire du Professeur agrégé MAHOUDEAU) si à l'origine de l'évolution hémorragique de ramollissements "non emboliques" - un traitement anti coagulant pouvait être incriminé comme responsable du saignement.

Sur l'ensemble des archives cinq ramollissements sur 74 (considérés surement non emboliques en se basant sur des critères purement anatomiques) sont signalés hémorragiques. Ces cinq patients n'avaient pas reçu d'anti coagulants.

Là encore nous sommes surpris par cette absence de complications hémorragiques par le traitement anti coagulant.

MODALITES DU TRAITEMENT

On conçoit que ces résultats divergents conduisent à des attitudes divergentes.

Certains conseillent un traitement anti coagulant massif par perfusion d'Héparine immédiatement relayée par les anti thrombiques.

D'autres conseillent un traitement retardé, la date de début de traitement variant suivant les auteurs entre 2 et 15 jours.

On peut remarquer, comme le signale ASKEY, que c'est au cours des traitements héparinigues qu'ont été observés au maximum les accidents hémorragiques.

D'autre part, il est exceptionnel qu'une récidive embolique se produise dans les premières 48 heures ce qui diminue l'intérêt de ce traitement.

. . .

CONCLUSIONS

Bien que les statistiques ne soient pas absolument en faveur du traitement anti coagulant, nous pensons qu'un traitement anti coagulant fait courir peu de risques au cours d'une embolie cérébrale à condition :

1) d'éviter systématiquement la perfusion initiale d'Héparine ;

2) d'éviter la prescription d'anti prothrombique aux doses de charge ;

3) en donner d'emblée une dose qui parait correspondre à celle que nécessiterait le traitement anti coagulant d'entretien et en ne controlant la prothrombine qu'au 4e jour ;

4) de respecter les contre-indications du traitement.

Une contre-indication formelle : l'existence d'une maladie d'OSLER où le risque hémorragique est particulièrement important.

Certaines précautions sont indispensables avant la mise en oeuvre du traitement anti coagulant.

Le ponction lombaire doit être systématique. La présence de sans est une contre-indication à un traitement immédiat.

Au cours du traitement :

. il peut être utile, au moindre doute, de contrôler à nouveau le liquide céphalo rachidien de façon à interrompre temporairement le traitement en cas d'hémorragie ;

. l'aggravation clinique, l'extension des signes électriques à l'E. E. G. doivent faire suspendre le traitement anti coagulant.

Notre courte série ne nous permet pas d'avoir une opinion arrêtée sur ce sujet. Elle nous permet simplement de constater que la tendance hémorragique du ramollissement cérébral post embolique est loin d'être évidente même si l'on a obtenu une forte hypocoagulabilité (cf observation n° 1).

Nous n'avons pas fait d'Héparine en pensant que celle-ci est susceptible d'aggraver un ramollissement cérébral ce qui est suggéré par certaines observations de la littérature.

Un seul de nos neuf cas a été traité à l'Héparine et à vrai dire sans aggravation.

Inversement, les anti coagulants ne nous ont pas permis de supprimer totalement les accidents emboliques et dans deux observations l'accident vasculaire cérébral s'est produit sous anti coagulant.

Notre propos se limite donc à insister sur le contraste frappant entre le risque hémorragique au cours de l'expérimentation animale qui apparaît considérable et le caractère exceptionnel de la transformation hémorragique en clinique.

Nous pensons donc que le traitement anti coagulant mérite de trouver sa place dans une embolie cérébrale récente (à l'exclusion de l'OSLER) mais en respectant certaines règles :

. prudence dans la conduite de ce traitement particulièrement dans les 15 premiers jours,

. interruption en cas d'aggravation clinique, en cas de présence de sang dans le liquide céphalo rachidien, majoration des signes électriques.

. . .

Vu, le Président de Thèse :

Monsieur le Professeur

LHERMITTE

Vu, le Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur

Georges BROUET

Vu et permis d'imprimer

Le recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

ALAJOUANINE
CASTAIGNE
LHERMITTE

Certains aspects particuliers des ramollissements - Physiopathologie.

Congrès Français de Médecine - Paris - 31e session

ANDERSEN

Fatal brain hemorrhage due to dicumarol
Ugek-Lager - 1953 - 115 1621

BOUDIN
BARBIZET
LABRAM

Anticoagulants dans le traitement des ramollissements cérébraux.
Bulletin Société Médecine des hopitaux de Paris
1960 88-96

LA PL dans les accidents vasculaires cérébraux
Société Médecine des hôpitaux de Paris 1959 923

J. BOURDESQUES
J. ROYER
G. SERRATRICHE

Ramollissement cérébral - Hémorragie cérébrale
EMC - Neurologie

BRAHAM CARTER

The immediate treatment of cerebral embolism
Quarter journal medecin 1957 26 335

J. BEAUMONT
E. MOREL
J. LENEGRE

Résultats du traitement anti coagulant chez les mitraux
Archives des maladies du coeur 1957 225

P. CASTAIGNE
D. LAPLANE

Indication du traitement anti coagulant dans les accidents vasculaires cérébraux d'origine artérielle.
Bulletin de la Société de Médecine des hôpitaux de Paris
1962 - 1403

P. CASTAIGNE

Les ramollissements cérébraux.
Revue du praticien 1952 - 1901

R. DALEY
C. LAURENCE
GOLT-PEARL
D. WHITE
Systemic arterial embolism in rheumatismal heart disease
American heart journal 1951 566

FACQUET
HUSSON
DUCROT
Rétrécissement mitral emboligène et médication anti coagulante.
Presse médicale 1962 - 60

FOLET
WRIGHT
Treatment of cerebral thrombosis and embolism with anticoagulant drugs - Preliminary observations.
Medical clinic North america 1950 - 34 909

GUPE
Severe hemorrhage due to tromexan.
New England journal medecin 1951 - 803

HANSHED
Fatal sub arachnoïd hemorrhage during heparin and coumarin therapy.
Nord medecin 1950 - 44 - 1879

HARIS
LEWINE
Cerebral embolism in mitral stenosis.
Annual intern medecin 1947 - 15 637

KEVIN
BARON
FERGUSSON
Intra cranial hemorrhage as a complication of anti-coagulant therapy
Neurology 1952 - 9 - 447

J. LEREBOULLET
Ictus apoplectique - Hemorragie ou ramollissement - Diagnostic et traitement.
Revue du praticien 1952 - 1913

LILLIE
Prevention and amenagement of thrombo embolism.
Archives of surgery 1949 - 56 - 609

LYONNET
Cinq embolies cérébrales survenues en 6 mois en phase d'arythmie complète au cours d'un rétrecissement mitral pur bien compensé - Observation anatomo chimique.
Lyon medical 1924 - 694

MAHOUDEAU
DAIM
DUBRISAY

Etude de la coagulabilité dans les accidents vasculaires cérébraux, d'après 89 cas personnels.
Bulletins Société médecine hôpitaux de Paris- Octobre 1953 857-866

G. MARCHAL
M. SAMAMA
M.E. LEROUX

Techniques biologiques de surveillance des traitements anti coagulants.
Société médecine hôpitaux de Paris - année 1962 - 1418

MATTHEWS-WOODS
KHAHL
MILLIKAN
WAKIM
WISHMANT
SAYRE

Relashionship between anti coagulant and hemorrhage cerebral infarction in experimental studies.
Archives neurology and psychiatry 1958 - 79 - 390

MILLAN

Hemorrhage in anticoagulant therapy
CANADA MAJ 1953 - 69 - 279

NATHASSAN

Sub dural hematome related to anticoagulant therapy
Annual intern medecin 1958 - 49 - 1638

SCARONE
WRIGHT
BECK

Comparative evaluation of tromexan and dicumarol in the treatment of thrombo embolism conditions based on experience with 514 patients
Circulation 1952 - 6 489

SHAPIRO

Comparative clinical study of coumadin and dicumarol in patients with thrombo embolic diseases.
American heart journal 1958 - 55 66

P. SOULIE
P. CHICHE

Les anti coagulants dans les cardiopathies valvulaires.
Bulletins Société médecine hôpitaux de Paris 1960 1388-1396.

P. SOULIE
P. CHICHE
G. BARBARA

Etude de la coagulation du sang et ses rapports avec les accidents thrombo emboliques du rétrécissement mitral.
Semaine hôpitaux de Paris 1953 - 2819

SUCKERT
MILLIKAN

Current indications for the use of anticoagulant drugs in cerebro vascular diseases.
Circulation 1956 - 13 - 725

P. VAN GELUCHTEN
F. LAURENCE

Thérapeutique générale des ictus cérébraux.
Congrés français de méfiecine de Paris - 3le session

WELLS

Cerebral embolism - Natural history - Pronostic signs and effect of anticoagulant.
Archives of neurology and psychiatry 1959 - 81 - 667

WRIGHT

Cerebral vascular diseases - Diagnostic and present treatment use of anti coagulant.
Annual intern medecin 1954 41 - 682

Les accidents hémorragiques survenus au cours de 1500 traitements anti coagulants.
Sang 1955.

Effectiveness of anticoagulant therapy in 303 cases.
Angiology 1950 - 170

Effect of dicumarol upon the mortality and incidence of thrombo embolism in congestive heart failure.
American Heart Journal 1950 - 39 697

Test de tolérance à l'héparine in vitro :
Revue hématologie 1950 - 5 - 148

Généralités sur le ramollissement cérébral.
Sciences médicales pratiques - 1er avril 1935 - 195

The use of anti coagulant in the treatment of the heart and blood wessels.
Annual intern medecin 30 80 1949

Rétrecissement mitral emboligène et traitement anti coagulant

Presse médicale 32 - 735 - 1950

Etude anatomique des embolies cérébrales.

Thèse Toulouse (58) 1955

Les anti coagulants dans le traitement des ramollissements cérébraux.

Bulletins Société médecine des hôpitaux de Paris 1962
p. 1388

. . .